Untersuchungen über das Theophyllin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der hohen philosophischen Fakultät

der

Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt

und mit ihrer Genehmigung veröffentlicht

von

Karl Strufe.

Freitag, den 19. Juli 1912, Mittags 12 Uhr
im Musiksaale der Universität:

Vortrag

„Synthesen in der Eiweisschemie"

und

Promotion

ACAD.
MED. BAT.
BIBL.

Breslau
Buchdruckerei H. Fleischmann
1912.

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen philosophischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau.

Referent: Professor Dr. **Biltz**.

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Juni 1912.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Vorliegende Arbeit wurde auf Anregung des

Herrn Professors Dr. H. Biltz

in der Zeit vom Wintersemester 1910/11 bis zum Sommersemester 1911 im chemischen Institut der Universität Kiel und im Wintersemester 1911/12 in dem der Universität Breslau ausgeführt.

Meinem verehrten Lehrer, der mich während meines Studiums, insbesondere im gesamten Verlaufe vorliegender Untersuchungen, jederzeit freundlichst mit Rat und Hilfe unterstützt hat, sage ich an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank.

Gleichzeitig danke ich

Herrn Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. C. Harries

für das mir im Kieler Institute bewiesene Wohlwollen.

Allgemeiner Teil.

Von den Xanthinen sind das Kaffein und Theobromin am leichtesten zugänglich; deshalb sind sie auch mehrfach eingehend chemisch untersucht worden. Besonders sind die ausgedehnten und grundlegenden Arbeiten E. Fischer's zu nennen, denen in neuerer Zeit sich einige Arbeiten von H. Biltz angereiht haben.

Ein Xanthin, das den älteren Forschern so gut wie garnicht zugänglich war, ist das Theophyllin. Es wurde von Kossel im Teestaub in geringen Mengen aufgefunden. Die synthetischen Methoden, welche die Industrie in den letzten 10 Jahren eingeführt hat, ermöglichten auch die Herstellung grösserer Quantitäten Theophyllins. Da es seiner pharmakodynamischen Wirkung wegen benutzt wird, ist es käuflich zu haben. Zu der vorliegenden Untersuchung war Herrn Prof. Dr. Biltz ein grösseres Quantum synthetischen Theophyllins von den Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer u. Co. in Elberfeld überlassen worden.

Im Gegensatz zu allen von H. Biltz bisher untersuchten Fällen lag beim Theophyllin ein System vor, in dem die Stickstoffatome des Glyoxalonringes nicht alkyliert waren. Das musste sich in der Festigkeit der Derivate bemerkbar machen[1]).

Zunächst wurde gefunden, dass sich Theophyllin ebenso wie Theobromin aber unter etwas anderen Versuchsbedingungen zu einem 1 · 3-Dimethylharnsäureglykol oxydieren

[1]) H. Biltz, Ber. 43 (1910) 1632.

lässt. Dasselbe Dimethylharnsäureglykol wurde synthetisch aus Dimethylalloxan und Harnstoff erhalten.

In seinem Verhalten wich es von den bisher untersuchten Harnsäureglykolen insofern ab, als es nicht dem „Kaffolid-Abbau“ unterworfen werden konnte; vielmehr zerfiel bei allen Versuchen, einen „Kaffolid-Abbau“ einzuleiten, der Glyoxalonring.

Die geringe Festigkeit dieses Ringes im 1 · 3-Dimethylharnsäureglykol war nach den früheren Untersuchungen von H. Biltz zu erwarten: hatte sich doch bei allen von ihm und seinen Mitarbeitern erhaltenen Glyoxalonglykolen [1]) etc. ohne Ausnahme gezeigt, dass alkylierte Stickstoffatome den Kern festigen. 1 · 3-Dimethylharnsäureglykol, in dem keines der zwei Imide des Glyoxalonringes ein Alkyl trug, musste demnach nur geringe innere Festigkeit haben. In der Tat spaltete es — etwa ebenso leicht wie 4·5-Diphenylglyoxalonglykol [2]) — Harnstoff ab, während das andere Spaltungsprodukt den Pyrimidinring enthielt. Diese geringe Beständigkeit des Glyoxalonkernes verhinderte einen Kaffolid-Abbau, bei dem der Alloxankern abzubauen gewesen wäre. Bei Harnsäureglykolen dagegen, die entweder im Glyoxalonring doppelt alkyliert waren [3]) oder die je einen Substituenten im Alloxan- und Glyoxalonring trugen [4]), hatte sich der Kaffolid-Abbau ohne Schwierigkeiten durchführen lassen. Auch für nur einfach im Glyoxalonring substituierte Glykole erscheint der Kaffolid-Abbau sicher gestellt, wenngleich einzelne Abbauprodukte nicht gefasst werden konnten [5]). Die Methyl- oder Aethylgruppen, welche sich im Fünfring befinden, bewirken unzweifelhaft eine Verstärkung der Kohlenstoff-Stickstoffbindung, schwächen aber andererseits die Festigkeit des Alloxankernes. Beim Kaffein z. B. bewirkt das Vorhanden-

---

[1]) H. Biltz, Ann. d. Chem. 368 (1909) 170.

[2]) H. Biltz, Ann. d. Chem. 368 (1909) 159; 167.

[3]) H. Biltz, Ber. 43 (1910) 1589. H. Biltz u. E. Topp, Ber. 44 (1911) 1511.

[4]) H. Biltz u. E. Topp, Ber. 44 (1911) 1524.

[5]) E. Topp, Diss. Kiel 1911 pag. 42.

sein der Methylgruppe im Glyoxalonring eine derartige Lockerung des an sich recht festen Dimethylalloxankernes, dass das 1·3·7-Trimethylharnsäureglykol nur in Form seines Aethers gefasst werden kann, während es im freien Zustande aufgespalten wird und unter Methylaminabgabe in das 1·7-Dimethylkaffolid, das Apokaffein, übergeht [1]).

1·3-Dimethylharnsäureglykol lässt sich, wie schon erwähnt, sowohl durch Oxydation des Theophyllins mit Chlorwasser als auch synthetisch aus Dimethylalloxan und Harnstoff gewinnen. Merkwürdigerweise wird Theophyllin in wässrigem Eisessig, selbst beim Erwärmen, durch Chlor nicht angegriffen, während aus dem Theobromin unter gleichen Bedingungen das entsprechende Glykol entsteht [2]). Es ist anzunehmen, dass die Oxydationsreaktion in derselben Weise verläuft, wie es H. Biltz und E. Topp bei der Darstellung des 3·7-Dimethylharnsäureglykols aus Theobromin erklären, [3]) dass nämlich nach Ersetzung des Wasserstoffatoms in Stellung 8 durch Chlor bei weiterer Chlorzuführung unter Aufhebung der Doppelbindung sich zwei Chloratome in Stellung 4 und 5 anlagern. Das Trichlorid setzt sich dann mit Wasser zu dem 1·3-Dimethylharnsäure-4·5-glykol um. Obwohl das 8-Chlortheophyllin bei dieser Oxydation nicht wie das entsprechende 8-Chlortheobromin gefasst wurde, beweist doch die Bildung des 8-Bromtheophyllins, welches beim Einwirken von Brom auf in Alkohol oder Eisessig gelöstes Theophyllin entsteht, dass das Halogen zunächst die Stellung 8 angreift. Zu bemerken ist noch, dass die Dauer der Chloreinwirkung auf in Wasser suspendiertes Theophyllin eine Rolle spielt. Während bei kurzer Einwirkungsdauer sich das Glykol bildet, wird bei längerer das zunächst entstandene Glykol wieder gespalten, und es entsteht Dimethylalloxan.

Das durch Einwirkung von Harnstoff auf Dimethylalloxan in essigsaurer oder conc. wässriger Lösung erhaltene

---

[1]) H. Biltz, Ber. 43 (1910) 1622.
[2]) H. Biltz u. E. Topp, Ber. 44 (1911) 1525.
[3]) H. Biltz u. E. Topp, Ber. 44 (1911) 1526.

1·3-Dimethylharnsäureglykol war völlig identisch mit dem aus Theopyllin gewonnenen. Bei einem Versuche durch Behandeln mit alkoholischer Salzsäure den Glykoläther darzustellen, blieb das Glykol unverändert. Auch die Einwirkung von Chlor auf eine alkoholische Theophyllinlösung führte nicht zum Ziel; vielmehr entstand — vielleicht unter hydrolytischer Spaltung der Theophyllinmolekel — in guter Ausbeute Dimethyldialursäure.

Bei diesen Untersuchungen fielen noch einige Beobachtungen über das Theophyllin selbst ab, welche an dieser Stelle wiedergegeben seien. Es zeigte sich, dass bei Einwirkung von Brom auf eine essigsaure oder alkoholische Theophyllinlösung ein 8-Bromtheophyllin, das übrigens schon E. Fischer aus 1·3-Dimethylharnsäure erhalten hatte[1]), entstand. Ein 8-Chlortheophyllin war in entsprechender Weise nicht zu erhalten.

Des weiteren wurde durch Kochen von Theophyllin mit Essigsäureanhydrid eine Acetylverbindung gewonnen. Durch Erhitzen mit Wasser oder gew. Alkohol wurde diese leicht wieder verseift, woraus folgte, dass in der Tat eine Acetylverbindung vorlag, und dass das Essigsäureanhydrid nicht tiefer greifend eingewirkt hatte. Auch durch Kochen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat oder durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid im Bombenrohr auf 190° konnte nur die Monoacetylverbindung erhalten werden. Methyl in Stellung 8 trat nicht ein, wie es bei der Harnsäure der Fall ist.[2])

Die Spaltung des Theophyllins in Dimethyldialursäure sowie die Undurchführbarkeit des Kaffolidabbaus haben die über die Festigkeit des Glyoxalonringes von H. Biltz ausgesprochenen Ansichten bestätigt. Eine weitere Stütze für diese bietet ein im folgenden beschriebener und zufällig gefundener Abbau des Theophyllins.

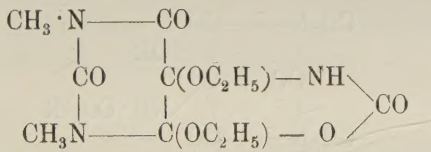
---

[1]) E. Fischer u. L. Ach, Ber. 28 (1895) 3141.

[2]) C. F. Böhringer, D.R.P. 121; 124. Chem. Centralbl. 01 II 71.

Beim Einleiten von Chlor in eine Suspension von Theophyllin in gew. Chloroform gelang es mir nach einer im experimentellen Teil angegebenen Methode, einen prächtig kristallisierenden Körper zu fassen, dem nach Analyse und Molekelgewichtsbestimmung die Brutto-Formel $C_{11}H_{17}O_6N_3$ zukam. Als ich dann unter Verwendung eines neuen Chloroformpräparates mehr von diesem Stoffe darstellen wollte, erhielt ich als Endprodukt nur Schmieren, die nicht zur Kristallisation zu bringen waren. Schliesslich stellte sich heraus, dass das anfangs verwendete Chloroform alkoholhaltig gewesen war, und dass dieser Alkohol mitreagiert hatte. Nachdem das erkannt war, konnte ich unter Verwendung absichtlich mit Alkohol versetzter Chloroformpräparate den gewünschten Stoff in beliebigen Mengen gewinnen. Die Untersuchung dieses Stoffes bildet den Hauptgegenstand vorliegender Arbeit und war insofern besonders heikler Natur, als es sich um die Konstitutionsbestimmung eines Körpers handelte, der bei einer neuen und zunächst nicht durchsichtigen Reaktion entstanden war.

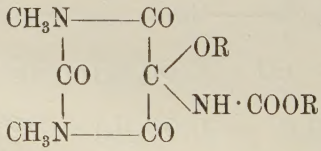
Da bei der erwähnten Umsetzung ein Stickstoffatom als Ammoniumchlorid aus der Theophyllinmolekel ausgetreten war, zog ich für den neuen Körper folgende Konstitutionsformel in Betracht:



Hatte der Alkohol, wie ich annahm, mitreagiert, dann musste bei Verwendung einer Chloroform-Methylalkoholmischung ein Körper entstehen, dessen Bruttoformel um C_2H_4 kleiner war als die des Aethylalkoholchloroformkörpers. Der Stoff von der Formel $C_9H_{13}O_6N_3$ wurde in der Tat gefasst. Zur weiteren Erhärtung der Formel sollte der Stellungsnachweis des Sauerstoffatoms dienen. Um festzustellen, ob der Stickstoff in Stellung 7 oder 9 durch Sauerstoff ersetzt war, erhitzte ich den Körper im Bombenrohr auf 90° mit

alkoholischer Methylaminlösung, in der Hoffnung unter Wasserabspaltung den 1·3·7- oder 1·3·9-Trimethylharnsäureglykoläther zu erhalten. Da diese jedoch nicht entstanden gab ich die eben geäusserte Ansicht von der Konstitution des Stoffes auf und ging an eine systematische Untersuchung des Körpers, die Folgendes ergab:

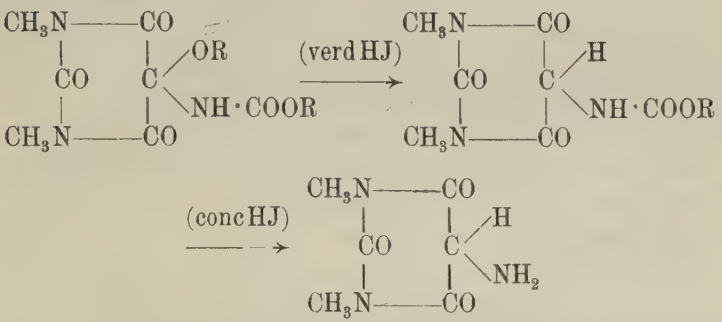
Mit Bichromat und Schwefelsäure liess er sich zu Cholestrophan oxydieren; beständig zeigte er sich merkwürdigerweise gegen conc. Salpetersäure und ebenso gegen alkohoholische Salzsäure und Essigsäureanhydrid. Auch 3-stündiges Erwärmen mit Eisessig im siedenden Wasserbade bewirkte keine Veränderung. Beim Kochen mit Salzsäure (verd.) entstand als erstes Produkt Amalinsäure, als zweites Cholestrophan. Der Alloxankern war also unzweifelhaft in der Molekel vorhanden, zumal aus Dimethylalloxan und 1.3-Dimethylharnsäureglykol unter gleichen Bedingungen dieselben Produkte gefasst wurden. Da, wie des weiteren gefunden wurde, die Theophyllinmolekel durch Chlor in alkoholischer Lösung unter Dimethyldialursäurebildung aufgespalten wird, so fasste ich, in der Annahme, dass das Chlor durch das Chloroform in seiner Wirkung geschwächt würde, den Körper als ein Derivat der Dimethyldialursäure auf und stellte folgende Formel auf:



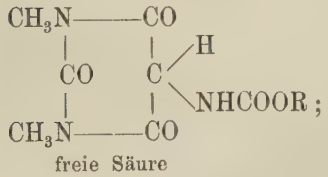
Ich will im voraus bemerken, dass sich die Wahl dieser Konstitutionsformel, welche einen 5-Alkoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureester darstellt, als richtig erwies.

Mit dieser Formel stand zunächst im Einklang, dass aus dem Methylalkoholchloroformkörper durch Behandeln mit Methylaminlösung in der Bombe dasselbe 5-Methylamino-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylamid gewonnen wurde wie aus dem Aethylalkoholchloroformkörper, unter Austritt von 2 Mol Methyl- bezw. Aethylalkohol.

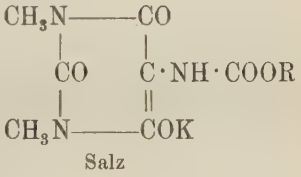
Weitere Aufklärung ergab die Reduktion mit Jodwasserstoffsäure. Der 5-Alkoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureester liess sich durch verdünnte Jodwasserstoffsäure zum 1·3-Dimethyluramil-7-carbonsäureester reduzieren und dieser wiederum durch conc. Jodwasserstoffsäure zum 1·3-Dimethyluramil verseifen.



Ein Aldehyd entstand nicht, wie es zu erwarten gewesen wäre, wenn die Reduktion in Stellung 7 eingesetzt hätte. Also musste die Oxalkylgruppe in Stellung 5 durch Wasserstoff ersetzt sein. Der 1·3-Dimethyluramil-7-carbonsäureester war eine Säure: er bildete mit Kaliumhydroxyd, Silberoxyd, Ammoniak und Methylamin beständige Salze. Die Salzbildung erklärt sich durch Wanderung des Wasserstoffatoms von Stellung 5 an das benachbarte Kohlenstoffatom unter Bildung einer Doppelbindung.



freie Säure



Salz

Versuche, aus dem 1·3-Dimethyluramil-7-carbonsäureester durch Einwirkung von Ammoniak zur 1·3-Dimethylpseudoharnsäure zu gelangen, schlugen fehl. Selbst bei 48-stündigem Stehenlassen mit flüssigem Ammoniak entstand nur das Salz.

Eine sehr erwünschte Bestätigung zu vorstehend geschildertem Schlusse lieferte die Synthese des 1·3-Dimethylmil-7-carbonsäureesters aus 1·3-Dimethyluramil und Chlorkohlensäureester. Dadurch wurde die Konstitution des Reduktionsproduktes bestätigt. Da es ausserdem gelang, durch Ersetzung des Wasserstoffatoms in Stellung 5 durch Oxalkyl mittels Chlor und Alkohol den 5-Alkoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureester zu erhalten, so war ebenfalls die Konstitution des letzteren zweifelsfrei erwiesen.

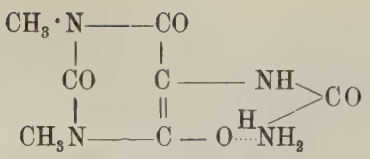
Nach Feststellung der Konstitutionsformel des „Alkohol-Chloroformkörpers" durch Abbau und Synthese ging ich daran, einige weitere Umsetzungsprodukte dieses Esters mit Ammoniak und primären Aminen darzustellen. Durch Erhitzen von 5-Alkoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureester mit alkoholischer Aethylaminlösung im Bombenrohr erhielt ich ein 5-Aethylamino-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylamid, das der anfangs erwähnten Methyl-Verbindung entsprach. Liess ich jedoch die Amine bei Zimmertemperatur auf den Ester einwirken, so wurde nur ein Oxalkyl durch die Aminogruppe ersetzt. Ebenso reagierte Ammoniak selbst beim Erhitzen in der Bombe auf 130° nur mit einem Oxalkyl; ob in Stellung 5 oder 7, das war nunmehr zu entscheiden.

Der Nachweis gelang folgendermassen:

Aus dem 1·3-Dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester stellte ich mittels Chlor und Methylalkohol den 5-Methoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester dar. Durch Behandlung dieses letzteren mit Ammoniak entstand derselbe Körper, den ich aus dem 5-Methoxy-1·3-dimethyluramil 7-carbonsäuremethylester mit Ammoniak erhalten hatte. Dadurch war bewiesen, dass die Alkoxygruppe des Carboxyls in Stellung 7 reagiert hatte, und dass das erhaltene Amid als ein 5-Methoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureamid zu bezeichnen war. Entsprechend entstand aus dem 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylester durch Behandeln mit Ammoniak das schon aus dem 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester gewonnen 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureamid.

Mit der Formel des 5-Alkoxy-1·3-dimethyluramil-7-carsäureamids steht zunächst im Einklang, dass der Körper mit Säuren keine Salze bildet, und ferner sein Verhalten gegen Bariumhydroxyd. Bei energischer Einwirkung des letzteren wurden 1 Mol Ammoniak, 1 Mol Kohlendioxyd, Mesoxalsäure und Dimethylharnstoff gefasst und analog aus dem 5-Methylamino-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylamid 2 Mol Methylamin, 1 Mol Kohlendioxyd, Mesoxalsäure und Dimethylharnstoff.

Die oben besprochenen Stoffe sind rein formal als Derivate der 1·3-Dimethylpseudoharnsäure anzusehen. Es darf aber nicht übersehen werden, dass recht wesentliche Unterschiede im Verhalten beider bestehen. Gerade diese unerwarteten Unterschiede haben mich bei der Durchführung der Untersuchung öfters unsicher gemacht und den Fortgang der Arbeit gehemmt, andererseits aber auch die Beweisführung zu vertiefen genötigt. Einmal lässt sich in der 1·3-Dimethylpseudoharnsäure das in Stellung 5 stehende Wasserstoffatom nicht durch Oxalkyl ersetzen. Des weiteren ist sie gegen Jodwasserstoffsäure beständig, während das 5-Alkoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureamid damit glatt in ein Isomeres des 1·3-Dimethyluramils, über dessen Konstitution zur Zeit noch nichts Bestimmtes gesagt werden kann, übergeht; andererseits bildet das 5-Alkylamino-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäurealkylamid mit genannter Säure Salze. Schliesslich wird die Dimethylpseudoharnsäure durch Bariumhydroxyd nur langsam und unvollkommen gespalten, hingegen in unsern Derivaten die offene Harnstoffkette unter den gleichen Bedingungen leicht abgebaut. Also ist in der Pseudoharnsäure einmal das in Stellung 5 stehende Wasserstoffatom und andererseits die offene Harnstoffkette diesen Derivaten gegenüber befestigt. Diese Tatsachen führen zu einer neuen Auffassung der Dimethylpseudoharnsäure und der Pseudoharnsäuren überhaupt, die in folgender Formel zum Ausdruck kommt:



Hiernach hat also eine innere Absättigung des durch Umlagerung in Stellung 4 befindlichen Hydroxyls (Enolform) mit dem Ende der offenen Harnstoffkette stattgefunden. Zur endgültigen Entscheidung dieser Frage wird weiteres Tatsachenmaterial abzuwarten sein.

Experimenteller Teil.

Darstellung des 1·3-Dimethylharnsäureglykols.

1. Durch Oxydation von Theophyllin.

2 g feingepulvertes Theophyllin wurden mit 50 ccm Wasser übergossen. Nachdem durch Einleiten eines kräftigen Stromes Chlor unter stetem Umschütteln in 2—3 Minuten alles in Lösung gegangen war, wurde das überschüssige Chlor durch Durchsaugen von Luft entfernt. Die auf dem Wasserbade unter Evakuieren bis zur Syrupkonsistenz eingeengte Lösung wurde im Vakuumexsikkator über Kali und Schwefelsäure weiter eingedunstet. Aus dem stark salzsauren Rückstand kristallisierte in etwa 24 Stunden das Glykol aus. Eine Beschleunigung der Kristallisation wurde durch Animpfen oder Ankratzen der Gefässwände erzielt. Zur Reinigung wurde die Masse auf Ton gestrichen und aus wenig Wasser umkristallisiert. Ausbeute: 0,9 g (ber. 2,3 g) d. h. etwa 40% der Theorie.

Nach dieser Vorschrift wurden zunächst grössere Mengen des Glykols dargestellt. Es schmilzt bei 181° unter völliger Zersetzung.

Das Glykol ist sehr leicht löslich in heissem Wasser und Eisessig, löslich in Alkohol, schwerer in Essigester, Chloroform und Benzol, fast unlöslich in Aether.

Das geeignetste Kristallisationsmittel ist Wasser, aus dem es besonders bei langsamem Eindunsten in prächtig ausgebildeten, langen vierseitigen zu Büscheln vereinigten

Prismen mit dachförmigen Endungen ausfällt. Alkohol eignet sich als Reinigungsmittel deshalb nicht, weil die Lösung beim Kochen und Einengen auf dem Wasserbade sich tiefrot färbt, und das Glykol dann selbst bei starkem Einengen nicht wieder herauskommt.

Da es sich im Dampftrockenschrank schwach rötet, so wurde die Analysensubstanz im Exsikkator getrocknet.

0,1336 g Sbst. 0,1782 g CO_2; 0,0674 g H_2O
0,1312 g Sbst. 28,3 ccm N (20° 747 mm)

$C_7H_{10}O_5N_4$ Ber. C 36,5, H 4,3, N 24,4%
Gef. C 36,4, H 4,2, N 24,2%.

Ein Versuch, das 1·3-Dimethylharnsäureglykol durch Einwirkung von Chlor auf in wässrigem Eisessig suspendiertes Theophyllin zu erhalten, führte nicht zum Ziele.

In ein Gemisch von 1 g Theophyllin, 10 g Eisessig und 0,5 g Wasser wurde bis zur völligen Lösung des Theophyllins Chlor eingeleitet.

Nach dem Verdunsten des Eisessigs im Exsikkator über Kali und Schwefelsäure hinterblieb eine Schmiere, welche durch Verreiben mit Essigester unter Zusatz von Aceton kristallinisch wurde. Die abgesaugte Kristallmasse wurde durch Schmelzpunkt und Kristallform als unverändertes Theophyllin erkannt. Die Verwendung von heissem Eisessig zeitigte dasselbe Ergebnis.

Wurde nicht wie oben beschrieben kurze Zeit, sondern etwa 20 Minuten lang Chlor eingeleitet, so spaltete sich das zunächst gebildete 1·3-Dimethylharnsäureglykol und es entstand Dimethylalloxan. Unter diesen Bedingungen kristallisierten aus der syrupösen Theophyllinlösung nach 2-tägigem Stehen kleine für Dimethylalloxan typische sechsseitige Täfelchen aus. Nach dem Wegwaschen der Mutterlaugen mit wenig Wasser und Trocknen schmolz der Stoff bei 97°. Bei weiterem Erhitzen wurde er wieder fest, und schmolz dann bei etwa 245° unter völliger Zersetzung zum zweiten Male. Die Rohausbeute aus 2 g Theophyllin betrug 1,2 g (ber. 2,1 g) d. h. etwa 50% d. Th.

2. Durch Synthese.

a) in wässriger Lösung.

Ein fein verriebenes Gemisch von 10,3 g kristallwasserhaltigem Dimethylalloxan (Monohydrat; $^1/_{20}$ Mol) und 3,2 g Harnstoff (3 g = $^1/_{20}$ Mol) löste sich beim Uebergiessen mit etwa 15 ccm kochendem Wasser glatt auf. Nach 3—4 stündigem Stehen war die zunächst dickölige Flüssigkeit zu einer dichten Kristallmasse erstarrt, die zerdrückt, abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen wurde. Ausbeute: 8,5 g. Durch Einengen der Mutterlauge im Vakuumexsikkator wurden noch 1,4 g Glykol gewonnen.

Gesamtausbeute: 9,9 g (ber. 11,5) d. h. etwa 80% d. Th.

b) in Eisessig-Lösung.

0,94 g Dimethylalloxan ($^1/_{200}$ Mol) und 0,32 g Harnstoff (0,3 g = $^1/_{200}$ Mol) wurden in 1,5 g Eisessig durch Erwärmen auf dem Wasserbade und Umschütteln zur Lösung gebracht. Diese färbte sich hierbei rot. Beim Erkalten schieden sich kleine Kristalldrusen des 1·3-Dimethylharnsäureglykols an den Gefässwandungen ab. Durch Zusatz von Aether wurde die Abscheidung noch beschleunigt, sodass nach einigen Stunden ein dicker, schwach rötlich gefärbter Kristallbrei abgesaugt und mit Aether gewaschen werden konnte. Ausbeute 90% d. Th.

Die erhaltenen Präparate waren fast rein und in Kristallform und Schmelzpunkt völlig identisch mit dem durch Oxydation von Theophyllin erhaltenen Glykol.

0,1113 g Sbst. 0,1485 g CO_2; 0,050 g H_2O
0,1174 g Sbst. 25,2 ccm N (21° 748 mm)

$C_7H_{10}O_5N_4$ Ber. C 36,5, H 4,3, N 24,4%
Gef. C 36,4, H 4,5, N 24,1%.

Versuche zur Glykolätherdarstellung der 1·3-Dimethylharnsäure.

1. Einwirkung alkoholischer Salzsäure auf 1·3-Dimethylharnsäureglykol.

3 g 1·3-Dimethylharnsäureglykol wurden mit 25 ccm abs. Alkohol übergossen und Salzsäuregas bis zu seiner Lösung eingeleitet. Nach dem Einengen über freier Flamme auf etwa ein Drittel des Volumens und 12-stündigem Stehenlassen im Vakuumexsikkator über Kali und Schwefelsäure fielen aus der Lösung lange vierseitige Prismen aus, die nach ihrer Reinigung durch den Schmelzpunkt (F.P. 180° Zersetz.) als unverändertes Glykol identifiziert wurden Zurückgewonnen: 2 g.

Auch durch Einwirkung von alkoholischer Salzsäure auf die Komponenten des Glykols wurde keine Aetherbildung erzielt. 2 g Dimethylalloxan (Monohydrat; 1,88 g = $^1/_{100}$ Mol) und 0,7 g Harnstoff (0,6 = $^1/_{100}$ Mol) wurden mit 20 ccm abs. Alkohol übergossen. Nach dem Einleiten von Salzsäuregas bis zur Lösung des Gemisches und Eindunsten derselben im Exsikkator wurde die ausgeschiedene Kristallmasse auf Ton gestrichen und durch Umkristallisieren aus Wasser gereinigt. Kristallform und Schmelzpunkt (F.P. 181° Zersetz.) erwiesen die Bildung von 1·3-Dimethylharnsäureglykol. Ausbeute: 1 g (ber. 2,2 g). Die Ausbeute wird durch starke Schmierenbildung herabgesetzt.

2. Einwirkung von Chlor auf alkoholische Theophyllinlösung.

1,5 g Theophyllin wurden in etwa 20 ccm siedendem Methylalkohol gelöst, und 15 Minuten lang Chlor eingeleitet. Aus der auf dem Wasserbade auf ein Drittel ihres Volumens eingeengten Lösung schieden sich beim Abkühlen prächtige rhombische Täfelchen von Dimethyldialursäure ab. Ausbeute: 1,1 g (ber. 1,3 g). Das Präparat schmolz nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol bei 169°[1]).

[1]) Vgl. W. Techow, Ber. 27 (1894) 3082.

0,1618 g Sbst. 0,2462 g CO_2; 0,0724 g H_2O
0,1082 g Sbst. 15,3 ccm N (19° 761 mm)
$C_6H_8O_4N_2$ Ber. C 41,9, H 4,7, N 16,3%
Gef. C 41,5, H 5,0, N 16,3%.

8-Bromtheophyllin.

1 g fein gepulvertes Theophyllin wurde in 15 ccm abs. Alkohol gelöst, und die Lösung mit 1 g Brom versetzt. Beim Erkalten kristallisierte aus der rotbraunen Lösung das 8-Bromtheophyllin in feinen Nadeln aus. Das überschüssige Brom wurde durch Einkochen der Lösung auf dem Wasserbade entfernt und durch Aufarbeiten der Mutterlauge eine Gesamtausbeute von 1,1 g Bromtheophyllin erzielt. (ber. 1,3 g). Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol schmolz der Stoff unter Zersetzung bei 309° (k. Th.) Er erwies sich identisch mit einem nach der E. Fischer'schen Methode[1]) dargestellten Präparat.

0,1452 g Sbst. 0,1056 g AgBr
$C_7H_7O_2N_2Br$ Ber. 31,0% Br Gef. 30,9%.

Bromtheophyllin ist löslich in Eisessig, weniger in Alkohol, schwer löslich in Aceton, Chloroform, Essigester und Wasser. Unlöslich ist es in Aether.

Statt des Alkohols kann man auch Eisessig als Lösungsmittel bei der Darstellung verwenden. 1,5 g Theophyllin wurden in 10 ccm heissem Eisessig gelöst. Nach Zugabe von 2 g Brom erstarrte die Lösung beim Abkühlen zu einem dicken Kristallbrei, welcher abgesaugt und zur Entfernung des freien Broms mit schwefligsäurehaltigem Wasser gewaschen wurde. Durch Aufarbeiten der Mutterlauge wurde eine fast quantitative Ausbeute erhalten. F.P. 309°. Die eben beschriebenen Darstellungsweisen sind ihrer Einfachheit wegen der E. Fischer'schen vorzuziehen.

Versuche, aus dem 8-Bromtheophyllin mittels Natronlauge, die 1·3-Dimethylharnsäure zu gewinnen, misslangen.

[1]) E. Fischer u. L. Ach. Ber. 28. (1895) 3141.

1,5 g Bromtheophyllin wurden mit 17,6 ccm Normalnatronlauge (3 Mol) 8 Stunden auf siedendem Wasserbade erhitzt. Es zeigte sich, das das Bromtheophyllin nur wenig angegriffen war. Bei einer Wiederholung des Versuches mit 4n-Natronlauge trat unter Entweichen von Ammoniak und Rotfärbung völlige Zersetzung ein.

Versuche, den Kaffolidabbau des 1·3-Dimethylharnsäureglykols durchzuführen.

1 g 1·3-Dimethylharnsäureglykol wurde mit 5 ccm Wasser 10 Stunden in einem siedendem Wasserbade erhitzt. Nach Beseitigung der geringen Rotfärbung durch einen Tropfen conc. Salpetersäure wurde die Lösung im Vakuumexsikkator eingedunstet. Hierbei schied sich 0,25 g Harnstoffnitrat ab (ber. aus 1 g Glykol — 0,54 g Harnstoffnitrat), welches als solches durch die Kristallform (glänzende Schuppen) und seinen Schmelzpunkt (F. P. gegen 160° unter Aufschäumen) erkannt wurde. Das weiter eingedunstete Filtrat blieb als Schmiere zurück.

1 g Glykol wurde mit 5 ccm Eisessig 4 Stunden im siedenden Wasserbade erhitzt. Die Lösung wurde nach Entfernung ihrer tiefkirschroten Färbung durch conc. Salpetersäure bis zur Trübung mit abs. Aether versetzt. Hierdurch wurden 0,2 g Harnstoffnitrat erhalten. Das Filtrat ergab ebenfalls bei weiterem Eindunsten Schmieren.

Darstellung des 7-Acetyltheophyllins.

3 g fein gepulvertes Theophyllin wurden mit 30 g Essigsäureanhydrid 1 Stunde gekocht. Nach dem Einengen auf ein Drittels ihres Volumens erstarrte die Lösung zu einem aus langen feinen Nadeln bestehenden Kristallbrei, der abgenutscht und mit Aether gewaschen wurde. (Ausbeute: 3 g). Durch Einengen der Mutterlauge wurden noch 0,3 g gewonnen. Gesamtausbeute: 3,3 g (ber. 3,6 g). Der bei 110° getrocknete Stoff wurde ohne weitere Reinigung analysiert.

0,1452 g Sbst. 0,2590 g CO_2; 0,0636 H_2O
0,1336 g Sbst. 29 ccm N (18° 763 mm)

$C_9H_{10}O_3N_4$. Ber. C 48,4, H 4,9 N 25,1%
Gef. C 48,7, H 4,9 N 25,2%.

Acetyltheophyllin ist leicht löslich in Alkohol und Essigester, weniger in Benzol und Chloroform; dagegen ist es unlöslich in Aether. Eine aus wasserfreiem Chloroform umkristallisierte Probe schmolz bei 158°.

Verseifung der Acetylverbindung.

1 g Acethyltheophyllin wurde in 10 ccm gew. kochendem Alkohol gelöst. Durch Abfiltrieren des beim Erkalten und Einengen der Mutterlauge erhaltenen Niederschlages wurden 0,7 g wasserfreies Theophyllin erhalten (ber. 0,81 g), welches bei 264° schmolz.

0,1365 g Sbst. 37,5 ccm N (19° 753 mm)
$C_7H_8O_2N_4$. Ber. 31,1%
Gef. 31,2%.

Die Kristallform (lange Blättchen mit schrägen Endungen) war identisch mit der eines Präparates, welches durch Kristallisation von im Toluolbade entwässertem Theophyllin aus Chloroform erhalten wurde. Beim Verseifen der Acetylverbindung mit Wasser wurde kristallwasserhaltiges Theophyllin gewonnen.

0,5 g Theophyllin wurden im Bombenrohr 4 Stunden mit 4 g Essigsäureanhydrid auf 190° erhitzt. Auch hierbei entstand nur Monoacethyltheophyllin. Ausbeute: 0,4 g (ber. 0,6).

Acetylierung unter Zusatz von Natriumacetat.

1 g Theophyllin (wasserfrei) und 1 g Natriumacetat (geschmolzen) wurden mit 15 g Essigsäureanhydrid 4 Stunden gekocht. Nach Einengung der Lösung auf die Hälfte ihres Volumens wurde der beim Abkühlen abgeschiedene Kristallbrei abfiltriert und mit Aether gewaschen. Der aus der Mutterlauge gewonnene Niederschlag wurde mit der Hauptportion vereinigt, und die gesamte Menge mit wasserfreiem Chloroform ausgezogen. Es blieben 0,9 g Natriumacetat zu-

rück. Durch Einkochen des Chloroformauszuges wurden 0,8 g Acetyltheophyllin (ber. 1,2 g) vom Schmelzpunkt 155° erhalten.

Einwirkung von Chlor auf kristallwasserfreies Theophyllin unter Anwendung wasserfreier indifferenter Lösungsmittel.

Zwecks Entwässerung wurde das fein gepulverte Theophyllin 2 Stunden im Toluolbad getrocknet. Das bei nachstehenden Versuchen benötigte Chlor wurde durch zwei mit conc. Schwefelsäure gefüllte Waschflaschen nnd durch ein mit Bimsstein und Phosphorpentoxyd beschicktes U-Rohr getrocknet.

1 g entwässertes Theophyllin wurde in 25 ccm wasserfreiem Alkohol gelöst, und in die Lösung 15 Minuten Chlor eingeleitet. Bei starkem Einengen der Lösung auf dem Wasserbade nahm diese eine syrupöse Konsistenz an und war durch kein Mittel zur Kristallisation zu bringen

1 g wasserfreies Theophyllin wurde in 15 ccm Eisessig gelöst, und Chlor bis zur Sättigung eingeleitet. Die nach dem Verdunsten des Eisessigs im Vakuumexsikkator hinterbleibende Schmiere war ebenfalls nicht zur Kristallisation zu bringen.

1 g wasserfreies Theophyllin wurde in etwa 20 ccm wasserfreiem Chloroform suspendiert und 25 Minuten der Einwirkung von Chlor ausgesetzt. Hierbei bildeten sich 0,3 g Ammoniumchlorid. Nach dem Eindunsten des Filtrates an der Luft hinterblieb ein nicht kristallisierender Firnis.

Der Abbau des Theophyllins in einem Chloroform-Alkohol-Gemisch durch Einwirkung von Chlor.

5-Aethoxy-1 3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester.

In eine Suspension von 5 g fein gepulvertem Theophyllin in 60 ccm Chloroform und 10 ccm abs. Aethylalkohol

wurde 15—20 Minuten lang bei Zimmertemperatur kräftig Chlor eingeleitet, wobei eine allzustarke Erwärmung der Lösung durch Kühlen mit Wasser verhindert wurde. Nach Filtration des ausgeschiedenen Ammoniumchlorids (gef. 1 g; ber. 1,4 g für 1 Mol) wurde das Chloroform auf dem Wasserbade soweit abdestilliert, bis die dickflüssige Lösung sich eben zu röten begann. Nach dem Wegdunsten des Chloroformrestes an der Luft wurde der hinterbleibende, schwach rötlich gefärbte, dickölige Rückstand auf siedendem Wasserbade 5—10 Minuten mit etwa 25 ccm Wasser verrieben. Das beim Erkalten und kurzen Stehenlassen kristallinisch gewordene Oel wurde durch 3—4-stündiges Kochen mit 150 ccm Wasser in Lösung gebracht. Beim Abkühlen schied sich der 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester in langgestreckten, sechsseitigen, Täfelchen ab. Ausbeute: 4 g. Durch Einengen der Mutterlauge im Wasserbade unter Evakuieren wurden weitere 2 g erhalten.

Gesamtausbeute: 6 g (ber. 7,3 g) d. h. etwa 83% der Theorie. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser schmolz der Stoff bei 110° ohne Zersetzung.

0,1118 g Sbst. 0,1880 g CO_2; 0,0612 g H_2O
0,1288 g Sbst. 16,5 ccm N (20° 766 mm)
0,1441 g Sbst. 0,2440 g CO_2; 0,0792 g H_2O

$C_{11}H_{17}O_6N_3$. Ber. C 46,0, H 6,0 N 14,7%
Gef. C 45,9, H 6,1 N 14,8%
Gef. C 46,2 H 6,1%.

Molekulargewichtsbestimmung nach der Gefrierpunktsmethode: 20,45 g Benzol.

0,1142 g Sbst. Δ 0,100; 0,2270 g Sbst. Δ 0,200
$C_{11}H_{17}O_6N_3$. Mol-Gew. Ber. 287; Gef. 274, 272.

Der 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester ist leicht löslich in Eisessig und Alkohol, löslich in Wasser, Chloroform, Essigester, Benzol und Aceton. Schwerer löslich ist er in Aether. Das geeignetste Kristallisationsmittel ist Wasser. Die Reinigung des oben erwähnten

kristallinisch erstarrten Oeles gelingt, wenngleich nicht so vollkommen, auch durch Auflösen desselben in wenig abs. Alkohol und nachfolgendem Ausfällen mit Aether. Dadurch wird bewiesen, dass der 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester nicht erst aus irgend einem Zwischenprodukt durch Kochen mit Wasser entsteht, sondern von vornherein vorhanden ist.

5-Methoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylester.

Dieser Stoff wurde auf dieselbe Weise wie der Aethylester nur unter Verwendung von Methylalkohol dargestellt. Die Ausbeute betrug im Durchschnitt 85% der Theorie. Der 5-Methoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylester kristallisiert aus Wasser in kleinen glitzernden derben, fast quadratischen Täfelchen, welche am gekürzten Thermometer bei 167° schmelzen.

0,1211 g Sbst. 0,1838 g CO_2; 0,0576 g H_2O
0,1156 g Sbst. 16,4 ccm N (21° 759 mm)

$C_9H_{13}O_6N_3$ Ber. C 41,7, H 5,0, N 16,2%
Gef. C 41,4, H 5,3, N 16,1%.

Der Stoff ist leicht löslich in Eisessig, Essigäther und Aceton, weniger in abs. Alkohol und Wasser; schwer löslich ist er in Aether.

Verhalten des 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylesters.

1. gegen Oxydationsmittel.

0,5 g des Stoffes wurden in einem Schälchen mit 3 ccm conc. Salpetersäure auf siedendem Wasserbade abgeraucht. Der mit wenig Wasser aufgenommene syrupöse Rückstand wurde im Exsikkator eingedunstet und hernach die auf Ton gestrichene ausgeschiedene Kristallmasse durch Umkristallisieren aus Wasser gereinigt. Ausbeute: 0,25 g. Wie Schmelzpunkt (110°) und Kristallform zeigten, wurde der Ester unverändert zurückerhalten.

0,5 g des Esters wurden 30 Minuten lang mit 5 g Wasser, 0,5 g Kaliumbichromat und 0,7 g conc. Schwefelsäure gekocht. Im Verlaufe einer weiteren halben Stunde wurden die gleichen Mengen Bichromat und Schwefelsäure hinzugesetzt, und nach dem Erkalten die tiefgrüne Lösung mehrmals ausgeäthert. Nach dem Verdunsten des Aethers hinterblieben glänzende Blättchen von Cholestrophan, welche nach der Reinigung aus Wasser bei 153° schmolzen. Ausbeute: 0,1 g (ber. 0,3 g).

2. gegen Essigsäureanhydrid.

0,3 g 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester wurden mit 5 g Essigsäureanhydrid 1 Stunde gekocht. Aus der im Kalkexsikkator eingedunsteten Lösung wurden 0,2 g des Stoffes unverändert zurückerhalten.

3. gegen alkoholische Salzsäure.

0,5 g des Stoffes wurden mit 10 ccm abs. Alkohol übergossen, und Salzsäuregas bis zur Lösung eingeleitet. Durch Einkochen auf dem Wasserbade wurden 0,4 g unverändert wiedergewonnen.

4. gegen verd. Salzsäure.

Beim Einkochen einer Lösung von 2 g 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester in 15 ccm verd. Salzsäure (2 n) fielen plötzlich kleine derbe Kristalle von Amalinsäure aus, welche bei 246° (k. Th.) schmolzen. Nach Filtration und weiterem Einengen fand eine nochmalige Amalinsäureabscheidung statt.

0,1314 g Sbst. 0,2029 g CO_2; 0,0485 g H_2O

$C_{12}H_{12}O_7N_4$ Ber. C 42,3, H 3,8%
Gef. C 42,1, H 4,1%.

Beim Eindunsten des Filtrates im Vakuumexsikkator schieden sich glänzende Schuppen von Cholestrophan ab, welche bei 152° schmolzen. Dies Verhalten beweist das Vorhandensein eines Alloxanringes in dem neuen Stoffe.

Genau ebenso verhielten sich nämlich 1·3-Dimethylharnsäureglykol und ferner Dimethylalloxan. Nachstehend folgen die Ausbeuten der einzelnen Versuche:

Aus	2 g Ester	0,4 g	Amalins. u.	0,4 g	Cholestrophan
„	2,5 g Glykol	0,5 g	„ „	0,3 g	„
„	2 g Dimethyall.	0,45 g	„ „	0,35 g	„

Reduktion des 5-Alkoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäurealkylesters.

1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester.

5 g 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester wurden mit 20 g verd. Jodwasserstoffsäure (Dichte 1,5) unter zeitweisem Zusatz von je ein wenig Jodphosphonium auf dem Wasserbade bei 80° erwärmt, bis eine farblose Lösung entstand. Die überschüssige Jodwasserstoffsäure wurde im Wasserbade unter Evakuieren abdestilliert. Aus dem mit etwa 30 ccm heissem abs. Alkohol aufgenommenen syrupösen Rückstand fiel ein dicker aus kleinen Rhomboedern bestehender Niederschlag von 1·3-Dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester aus; er wurde abgesaugt und mit Aether gewaschen. Die Mutterlauge wurde aufgearbeitet. Gesamtausbeute: 3,85 g (ber. 4,25 g) d. h. 90% der Theorie.

Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol schmolz der Stoff ohne Zersetzung bei 134°.

0,1318 g Sbst. 0,2158 g CO_2; 0,0620 g H_2O
0,1442 g Sbst. 22,8 ccm N (20° 734 mm)

$C_9H_{13}O_5N_3$ Ber. C 44,4, H 5,4, N 17,3%
Gef. C 44,7, H 5,3, N 17,5%.

Der 1·3-Dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester ist leicht löslich in Eisessig, Wasser, abs. Alkohol, Aceton, weniger in Essigester und Chloroform, schwer löslich dagegen in Aether.

1·3-Dimethyluramil-7-carbonsäuremethylester.

Dieser Stoff wurde durch dasselbe Reduktionsverfahren aus dem 5-Methoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethyl-

ester dargestellt. Auch hier betrug die Ausbeute etwa 90% der Theorie. Der Methylester kristallisierte aus Wasser in glänzenden rhombischen Blättchen vom Schmelzpunkt 178° (k. Th.).

0,1376 g Sbst. 0,2118 g CO_2; 0,0601 g H_2O
$C_8H_{11}O_5N_3$ Ber. C 41,9, H 4,8%
Gef. C 42,0, H 4,9%.

Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, Wasser und Eisessig. Die Löslichkeit in Essigester und Chloroform ist geringer als beim Aethylester. Fast unlöslich ist er in Aether.

Salze des 1·3-Dimethyluramil-7-carbonsäureäthylesters

1. Ammoniumsalz.

In ein Gemisch von 1 g des Aethylesters und 15—20 ccm abs. Alkohol wurde bei Zimmertemperatur 15 Minuten lang Ammoniak eingeleitet, wobei alles in Lösung ging. Unter Absaugen der Dämpfe wurde dann auf die Hälfte eingekocht. Beim Erkalten schied sich das Ammoniumsalz in sechsseitigen Blättchen aus, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol sich bei 220° tiefrot färbten und unter völliger Zersetzung bei 290° (k. Th.) schmolzen. Die Gesamtausbeute betrug 0,9 g (ber. 1 g).

0,1357 g Sbst. 0,2082 g CO_2; 0,0741 g H_2O
0,1299 g Sbst. 24,2 ccm N (19° 763 mm)
$C_9H_{16}O_5N_4$ Ber. C 41,5, H 6,2, N 21,5%
Gef. C 41,9, H 6,1, N 21,5%.

2. Methylammoniumsalz.

1 g 1·3-Dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester wurde im Bombenrohre mit 1 g alkoholischer Methylaminlösung 2 Stunden auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der aus verfilzten Nadeln bestehende Kristallbrei mit abs. Alkohol herausgespült. Ausbeute: 0,9 g (ber. 1.1 g). Das Salz schmolz nach seiner Reinigung aus Alkohol bei 210°.

0,1338 g Sbst. 0,2159 g CO_2; 0,0801 g H_2O
$C_{10}H_{18}O_5N_4$ Ber. C 43,8, H 6,6%
Gef. C 44,0, H 6,7%.

Einfacher wird das Methylammoniumsalz erhalten, wenn man den Aethylester mit alkohol. Methylaminlösung im verkorkten Kölbchen 12 Stunden stehen lässt.

3. Silbersalz.

1 g Aethylester wurde mit 5 ccm heissem Wasser übergossen, und unter Umschütteln feuchtes Silberoxyd im Ueberschuss hinzugefügt. Nachdem alle Substanz in Lösung gegangen war, wurde rasch durch einen vorgewärmten Trichter in eine Schale filtriert und das Filtrat im Vakuumexsikkator einer teilweisen Eindunstung überlassen. Hierbei schied sich das Silbersalz in langen vierseitigen, gradeendigenden Prismen ab. Das Präparat war durch ausgeschiedenes Silber etwas geschwärzt. Ausbeute 0,7 g (ber. 1,5 g).

0,3124 g Sbst. ergaben 0,0980 g Ag
$C_9H_{12}O_5N_3Ag$ Ber. 30,9%
Gef. 31,4%.

4. Kaliumsalz.

0,5 g Aethylester wurden in 4 ccm abs. Alkohol gelöst, und 2 ccm 50% Kalilauge hinzugegeben. Hierbei fiel das Kaliumsalz in langen Nadeln aus. Es wurde mit wenig Alkohol gewaschen und sofort analysiert. Ausbeute 0,4 g (ber. 0,6).

0,2471 g Sbst. ergaben 0,0754 g K_2SO_4
$C_9H_{12}O_5N_3K$ Ber. 13,9%, Gef. 13,7% K.

Verseifung des 1·3-Dimethyluramil-7-carbonsäureäthylesters.

1 g dieses Esters wurde auf siedendem Wasserbade mit 5 g rauchender Jodwasserstoffsäure (Dichte: 1,96) nach oben beschriebener Weise behandelt. Nach dem Abdestillieren

der überschüssigen Jodwasserstoffsäure im Vakuum wurde der syrupöse Rückstand mit heissem Alkohol aufgenommen. Beim Abkühlen fiel Dimethyluramil in filzigen Nadeln aus.

Ausbeute: 0,6 g (ber. 0,8 g). Am kurzen Thermometer färbte es sich bei 220° rot und schmolz unter Zersetzung gegen 300°.

0,1291 g Sbst. 0,1988 g CO_2; 0,0583 g H_2O

$C_6H_9O_3N_3$. Ber. C 42,1 H 5,3%
Gef. C 42,0 H 5,1%.

Synthese der 1·3-Dimethyluramil-7-carbonsäurealkylester.

1. 1·3-Dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester.

5 g Dimethyluramil wurden in 35 ccm 2n Na(OH) gelöst, und zu der schwach gelb gefärbten Lösung in kleinen Portionen 4 g Chlorkohlensäureäthylester unter stetem Umschütteln hinzugegeben (ber. 2,7 g für 5,6 g Na-Salz), wobei sich die Lösung etwas erwärmte. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure schied sich der 1·3-Dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester in kleinen Rhomboedern ab, welche nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 134° schmolzen. Ausbeute: 7 g (ber. 7,5 g).

2. 1·3.Dimethyluramil-7-carbonsäuremethylester.

Die Synthese dieses Stoffes gestaltete sich analog. Aus 3 g Dimethyluramil, 20 ccm 2n Na(OH) und 2,5 g Chlorkohlensäuremethylester (ber. 1,7 g für 3,4 g Na-Salz) wurden 3,6 g (ber. 4,0 g) des Methylesters gewonnen. Das erhaltene Produkt zeigte nach seiner Reinigung den richtigen Schmelzpunkt 178°. Die synthetisch hergestellten 1·3-Dimethyluramil-7-carbonsäurealkylester waren völlig identisch mit den durch Reduktion von 5-Alkoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäurealkylestern erhaltenen.

Synthese der 5-Alkoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäurealkylester.

1 g 1·3 Dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester wurde mit 20 ccm abs. Aethylalkohol übergossen, und in die

Mischung unter Kühlung mit Wasser Chlor eingeleitet, bis alles gelöst war. Nach dem Einengen auf dem Wasserbade fiel der 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester in langen, sechsseitigen Blättchen aus, welche nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 110° schmolzen. Der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression. Ausbeute: 1 g (ber. 1,2 g).

Der entsprechende 5-Methoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylester konnte auf eben diese Weise unter Verwendung von Methylalkohol bei fast quantitativer Ausbeute dargestellt werden.

Einwirkung von Ammoniak und primären Aminen auf die 5-Alkoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäurealkylester.

5-Methylamino-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylamid.

2 g 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester wurden mit 1 g alkoholischer Methylaminlösung (33%) 6 Stunden im Wasserbad-Bombenofen erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der teilweise kristallinische Inhalt mit Alkohol aus der Bombe gespült, und das überschüssige Methylamin durch mehrmaliges Abrauchen mit Alkohol auf dem Wasserbade möglichst entfernt. Aus der auf ein kleines Volumen eingeengten Lösung schieden sich kleine derbe Rhomboeder des 5-Methylamino-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylamids ab, welche nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 186° schmolzen. Ausbeute: 1 g (ber. 1,8 g); sie zu erhöhen gelang nicht.

0,1578 g Sbst. 0,2439 g CO_2; 0,0838 g H_2O
0,1608 g Sbst. 37,1 ccm N (18° 772 mm).
$C_9H_{15}O_4N_5$. Ber. C 42,0 H 5,8 N 27,2%
Gef. C 42,2 H 5,9 N 27,0%.

Der Stoff ist leicht löslich in Eisessig und Wasser, weniger in Alkohol, schwer löslich in Essigester und Aceton, unlöslich in Benzol, Chloroform und Aether.

5-Aethylamino-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylamid.

Dieses wurde entsprechend der eben beschriebenen Methylverbindung unter Verwendung von Aethylaminlösung dargestellt. Das 5-Aethylamino-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylamid kristallisiert aus Alkokol in langgestreckten rhombischen Blättchen vom Schmelzpunkt 169° aus. Es ist leicht löslich in Eisessig und Wasser, weniger in Alkohol, fast unlöslich in Chloroform und Aether. Ausbeute aus 1 g angewandter Substanz: 0,5 g (ber. 1 g).

0,1281 g Sbst. 0,2160 g CO_2; 0,0815 g H_2O
0,1217 g Sbst. 25,6 ccm N (17° 761 mm)
$C_{11}H_{19}O_4N_5$. Ber. C 46,3, H 6,6 N 24,6%
Gef. C 46,0, H 7,1, N 24,4%.

5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylamid.

2 g 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester wurden mit 2—3 ccm Methylaminlösung übergossen und durch Umrühren alles in Lösung gebracht. Hierbei trat schwache Erwärmung auf. Nach einigen Stunden begannen sich an den Gefässwandungen kleine Kristalle abzuscheiden; bei weiterem Stehen erstarrte die ganze Lösung zu einem Krystallbrei, welcher abgesaugt und mit wenig Alkohol gewaschen wurde. Ausbeute: 1 g. Durch Einengen des Filtrates auf dem Wasserbade wurden weitere 0,2 g erhalten. Gesamtausbeute: 1,2 g (ber. 1,9 g) d. h. etwa 60% d. Th. Das 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylamid kristallisierte aus Alkohol in kleinen sechsseitigen Täfelchen vom Schmelzpunkt 145° (k. Th). Es ist leicht löslich in Eisessig, Wasser und Alkohol, weniger in Aceton und Essigester und schwer löslich in Aether.

0,1344 g Sbst. 0,2187 g CO_2; 0,0743 g H_2O
0,1216 g Sbst. 21,7 ccm N (19° 757 mm)
$C_{10}H_{16}O_5N_4$ Ber. C 44,1, H 5,9, N 20,6
Gef. C 44,4, H 6,2, N 20,4.

5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäure-äthylamid.

1 g 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester wurde mit 2 ccm Aethylaminlösung bis zur Lösung verrieben, und diese Lösung nach 1-stündigem Stehen mehrmals mit Alkohol auf dem Wasserbade zur Entfernung des überschüssigen Aethylamins abgeraucht. Aus der mit wenig Alkohol aufgenommenen Schmiere kristallisierte das 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylamid beim Stehenlassen im Vakuumexsikkator in fast regelmässig sechsseitigen Blättchen aus. Nach dem Aufstreichen auf Ton konnten diese durch Umkristallisieren aus Wasser gereinigt werden. F.P. 139° (K. Th.) Ausbeute: 0,4 g (ber. 1 g).

0,1457 g Sbst. 0,2457 g CO_2; 0,0926 g H_2O
$C_{11}H_{18}O_5N_4$ Ber. C 46,2, H 6,3%
Gef. C 46,0, H 6,3%.

Der Stoff ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aceton und Essigester; schwer löslich in Aether.

Zu bemerken ist noch, dass die Aethylaminverbindungen wegen ihrer geringen Neigung auszukristallisieren schwieriger darzustellen sind als die entsprechenden Methylaminverbindungen.

5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureamid.

5 g 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester wurden mit 30 ccm abs. Aethylalkohol übergossen und in das Gemisch Ammoniak 15 Minuten bei Zimmertemperatur eingeleitet. Die Lösung wurde dann auf freier Flamme unter Absaugen der Dämpfe auf ein Drittel ihres Volumens eingekocht. Der nach dem Abkühlen abgeschiedene und aus kurzen breiten Nadeln bestehende Kristallbrei wurde abgesaugt und auf Ton gestrichen. (2 g). Durch Eindunsten der Mutterlauge an der Luft wurden weitere 0,5 g des 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureamids gewonnen. Gesamtausbeute: 2,5 g (ber. 4,5 g). Nach der Reinigung aus Wasser schmolz der Stoff bei 218° (K. Th.)

0,1442 g Sbst. 0,2212 g CO_2; 0,0690 g H_2O
0,1394 g Sbst. 26,6 ccm N (18° 755 mm)
$C_9H_{14}O_5N_4$ Ber. C 41,9, H 5,4, N 21,7%
Gef. C 41,8, H 5,4, N 21,8%.

Das Säureamid ist leicht löslich in Eisessig, Wasser und Alkohol, weniger in Essigester, schwer löslich in Benzol und Aether.

5-Methoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureamid.

Diese Verbindung wurde durch Einwirkung von Ammoniak auf eine Suspension von 5 Methoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylester in Methylalkohol erhalten unter Beibehaltung der Darstellungsbedingungen der analogen Aethylverbindung. Ausbeute aus 5 g angewandter Substanz: 2,6 g (ber. 4,7 g). Das 5-Methoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureamid kristallisierte aus Wasser in kleinen glitzernden, derben Rhomboedern vom Schmelzpunkt 198° (K. Th.). Es ist leicht löslich in Eisessig und Wasser, weniger in Alkohol. Schwer löslich ist es in Aceton und Chloroform, fast unlöslich in Aether.

0,1335 g Sbst. 0,1911 g CO_2; 0,0600 g H_2O
0,1294 g Sbst. 26 ccm N (20° 755 mm)
$C_8H_{12}O_5N_4$. Ber. C 39,3, H 4,9 N 23,0%
Gef. C 39,0, H 5,0 N 22,8%.

0,2 g 5-Methoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureamid wurden mit 3 ccm conc. Salzsäure auf dem Wasserbade abgeraucht. Beim Verreiben des zurückbleibenden Firnisses mit Essigester fiel das Säureamid unverändert wieder aus (0,1 g).

Stellungsnachweis der NH_2-Gruppe in dem 5-Alkoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureamid.

1. Darstellung des 5-Methoxy-1·3-Dimethyluramil-7-carbonsäureäthylesters.

3 g 1·3-Dimethyluramil-7-carbonsäureäthysester wurden mit 30 ccm Methylakohol übergossen und Chlor bis zur Lösung eingeleitet. Beim Abkühlen schied sich ein aus filzigen, seidenglänzenden Nadeln bestehender Brei ab, welcher abfiltriert wurde. Durch Aufarbeiten der Mutterlauge wurden insgesamt 3 g 5-Methoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester gewonnen (ber. 3,4 g). Nach dem Umkristallisieren aus Wasser schmolz der Stoff bei 138°. Er ist sehr leicht in Eisessig löslich, gut löslich in Alkohol, Wasser, Aceton und Essigester, weniger in Aether.

0,1321 g Sbst. 0,2123 g CO_2; 0,0662 g H_2O

$C_{10}H_{15}O_6N_3$. Ber. C 44,0, H 5,5%
Gef. C 43,8, H 5,6%.

Durch Einwirkung von Ammoniak auf eine alkoholische Lösung des soeben gewonnenen Esters wurde Aethoxyl durch Amino ersetzt und das 5-Methoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureamid erhalten.

2 g 5-Methoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester wurden in 20 ccm abs. Alkohol gelöst, und 15 Minuten Ammoniak eingeleitet. Unter Einhalten der bei der Darstellung des 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureamids angegebenen Vorschrift wurde 1 g (ber. 1,8 g) 5-Methoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureamid vom Schmelzpunkt 198° gewonnen. Dieses Produkt war völlig identisch mit dem aus 5 Methoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylester erhaltenen.

0,1345 g Sbst. 0,1936 g CO_2; 0,0625 g H_2O

$C_8H_{12}O_5N_4$ Ber. C 39,3, H 4,9%
Gef. C 39,3, H 5,2%.

5-Aethoxy-1·3-Dimethyluramil-7-carbonsäuremethylester.

Unter oben erwähnten Bedingungen wurden aus 3 g 1·3-Dimethyluramil-7-carbonsäuremethylester mittels Chlor und Aethylalkohol 3,2 g 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylester erhalten (ber. 3,6 g). Der Stoff kristallisierte aus Wasser in feinen Nadeln und schmolz bei 150° (K. Th.). Die Löslichkeitsreihe ist dieselbe wie beim 5-Methoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester.

0,1396 Sbst. 0,2259 g CO_2; 0,0713 g H_2O
$C_{10}H_{15}O_6N_3$ Ber. 44,0, H 5,5 %
Gef. 44,1, H 5,7 %

Durch Einwirkung von Ammoniak auf 1 g dieses 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylesters in alkoholischer Lösung wurden 0,6 g (ber. 0,95 g) 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureamid gewonnen. Kristallform und Schmelzpunkt waren dieselben wie die des aus 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureäthylester erhaltenen Amids.

Ein Versuch, das 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureamid durch Ersetzung des Wasserstoffatoms in Stellung 5 der 1·3-Dimethylpseudoharnsäure durch Aethoxy darzustellen, misslang.

0,5 g 1·3-Dimethylpseudoharnsäure wurden mit 10 ccm abs. Alkohol übergossen, und Chlor bis zur Lösung eingeleitet. Dann wurde auf dem Wasserbade eingekocht, und der ölige Rückstand mehrmals mit Essigester abgeraucht. Aus der mit wenig heissem Wasser verriebenen Schmiere schieden sich 0,3 g Dimethylpseudoharnsäure unverändert wieder aus. Die eingeengte Mutterlauge war nicht zur Kristallisation zu bringen.

Reduktion des 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylamids.

2 g 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylamid wurden auf dem Wasserbade bei 80° mit 5 g verd. Jodwasserstoffsäure in bekannter Weise reduziert. Nach

dem Abdampfen der überschüssigen Jodwasserstoffsäure im Vakuum wurde der Rückstand mit wenig heissem Alkohol aufgenommen. Beim Abkühlen fiel Pseudodimethyluramil in feinen Nadeln aus. Ausbeute: 1 g (ber. 1,2 g). Der Stoff kristallisierte aus Wasser in kleinen derben Rhomboedern und schmolz bei 245° (k. Th.) ohne Zersetzung.

1. 0,1445 g Sbst. 0,2241 g CO_2; 0,0713 g H_2O
   0,1418 g Sbst. 30,8 ccm N (20° 754 mm)
2. 0,1391 g Sbst. 0,2169 g CO_2; 0,0680 g H_2O

$C_6H_9O_3N_3$ Ber. C 42,1, H 5,3 N 24,6%
Gef. 1) C 41,9, H 5,5, N 24,6%
2) C 42,5, H 5,5%

Das „Pseudodimethyluramil" ist löslich in Eisessig, ziemlich schwer löslich in Wasser und Alkohol und fast unlöslich in Aether, Aceton, Chloroform und Essigester.

Eine Molekulargewichtsbestimmung nach der Gefrierpunktsmethode ergab folgende Werte:

37,9 g Eisessig
1) 0,1674 g Sbst. $\Delta = 0{,}100$
2) 0,2879 g Sbst. $\Delta = 0{,}180$

Ber. für $C_6H_9O_3N_3$ $M = 171$; Gef. 171; 165.

Ein Versuch, durch Reduktion der 1·3-Dimethylpseudoharnsäure zum „Pseudodimethyluramil" zu gelangen, schlug fehl, da die Dimethylpseudoharnsäure selbst von conc. Jodwasserstoffsäure nicht angegriffen wurde.

0,5 g Dimethylpseudoharnsäure wurden mit 3 g conc. Jodwasserstoffsäure auf siedendem Wasserbade erwärmt. Eine Reduktion fand nicht statt. Beim Aufarbeiten der von Jod entfärbten Lösung wurde die angewandte Substanz fast quantitativ zurückerhalten.

Verhalten des 5-Methylamino-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylamids gegen Halogenwasserstoffsäuren.

1. gegen Jodwasserstoffsäure.

1 g 5-Methylamino-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylamid wurde mit 4 g verd. Jodwasserstoffsäure auf siedendem Wasserbade erwärmt. Da eine Reduktion nicht eintrat, so wurde die mit Jodphosphonium entfärbte Lösung durch Vakuumdestillation von der Jodwasserstoffsäure befreit. Nach dem Aufnehmen des syrupösen Rückstandes mit heissem Alkohol kristallisierte das jodwasserstoffsaure Salz in kleinen Balken aus, welche nach der Reinigung aus Alkohol bei 135° unter völliger Zersetzung schmolzen. Ausbeute: 1,3 g (ber. 1,5 g).

0,2290 g Subst. ergaben 0,1421 g AgJ

$C_9H_{16}O_4N_5J$. Ber. 33,0% J; Gef. 33,5% J.

Mit feuchtem Magnesiumoxyd liess sich aus dem Salz die Base zurückgewinnen.

0,3 g des Salzes wurden mit 2 g Magnesiumoxyd und ein wenig Wasser zu einem Brei verrieben und letzterer im Vakuumexsikkator getrocknet. Aus dem alkoholischen Auszug der pulverisierten Masse kristallisierte das 5-Methylamino-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylamid vom Schmelzpunkt 186° aus. Ausbeute: 0,1 g (ber. 0,2 g).

Bei Anwendung rauchender Jodwasserstoffsäure bildete sich dasselbe Salz.

2. gegen Salzsäure.

1 g 5-Methylamino-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylamid wurde mit conc. Salzsäure auf dem Wasserbade abgeraucht. Die hinterbleibende Schmiere wurde mit wenig abs. Alkohol verrieben. Hierbei kristallisierte das salzsaure Salz in derben Prismen mit dachförmigen Endungen aus. Schmelzpunkt 217° (K. Th.) Ausbeute: 0,8 g (ber. 1,2 g).

0,1368 g Subst. ergaben 0,0648 g AgCl

$C_9H_{16}O_4N_5Cl$. Ber. 12,1% Cl; Gef. 11,7% Cl.

Spaltung der Dimethyluramilcarbonsäureamide durch Bariumhydroxyd.

Alle dahingehenden Versuche wurden auf folgende Weise ausgeführt:

In einem Kölbchen wurden 0,5—1 g des betreffenden Säureamids mit 20—25 ccm conc. Bariumhydroxydlösung über freier Flamme etwa 1 Stunde lang zum schwachen Sieden erhitzt. Das entweichende Ammoniak oder Methylamin wurde in einer mit $^1/_{10}$ n Schwefelsäure beschickten Vorlage aufgefangen und titrimetrisch bestimmt. Der durch Bariumhydroxyd erzeugte Niederschlag wurde abfiltriert, mit wenig Wasser gewaschen, getrocknet, gewogen und mit Salzsäure zersetzt. Nachdem die entweichende Kohlensäure in einem Kaliapparat aufgefangen und gewogen war, wurde die salzsaure Lösung nach Fällung des Bariums mit verd. Schwefelsäure unter Vermeidung eines Ueberschusses mit Wasser verdünnt und mit essigsaurem Phenylhydrazin versetzt. In allen Fällen kristallisierte das Phenylhydrazon der Mesoxalsäure in feinen Nadeln aus, welche bei 175° (K. Th.) unter Zersetzung schmolzen.

0,1316 g Subst. 0,2503 g CO_2; 0,0488 g H_2O

$C_9H_8O_4N_2$. Ber. C 51,9, H 3,8%
Gef. C 51,9, H 4,1%.

Das Filtrat vom durch Bariumhydroxyd erzeugten Niederschlage wurde nach seiner Befreiung vom Barium durch Schwefelsäure auf dem Wasserbade stark eingeengt, dann mit Sand verrieben und im Vakuumexsikkator getrocknet. Die mit einem klebrigen Firnis überzogenen Sandkörner wurden mit 50 ccm Essigester 2 Stunden lang ausgekocht. Der mit Natriumsulfat 24 Stunden getrocknete Auszug wurde stark eingeengt. Beim Einleiten von Salzsäuregas fiel das salzsaure Salz des Dimethylharnstoffs vom Schmelzpunkt 123—24° aus.

Versuchsdaten.

1. für das 5-Methoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäuremethylamid.

a) 0,4121 g Subst.
Ber. 0,098 g $CH_3 \cdot NH_2$ (= 2 Mol)
Gef. 0,076 g $CH_3 \cdot NH_2$ (= 1,6 Mol)

0,4413 g Niederschlag.
Ber. 0,3166 g $BaCO_3$ (= 1 Mol CO_2)

Ber. 0,33 g Phenylhydrazon
Gef. 0,1 g Phenylhydrazon (= 0,12 g mesoxals. Ba.)

Der Dimethylharnstoff wurde nicht gefasst.

b) 0,6475 g Subst. — 0,83 g Niederschlag.
Ber. 0,16 g $CH_3 \cdot NH_2$ (= 2 Mol)
Gef. 0,14 g $CH_3 \cdot NH_2$ (= 1,8 Mol)
Gef. 0,1 g CO_2 (= 0,5 g $BaCO_3$)
Ber. 0,11 g CO_2 (= 1 Mol)

Ber. 0,52 g Phenylhydrazon
Gef. 0,23 g Phenylhydrazon (= 0,28 g mesoxals. Ba)
Ber. 0,29 g salzs. Dimethylharnstoff
Gef. 0,15 g salzs. Dimethylharnstoff

2. für das 5-Methoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureamid.

1,045 g Subst.
Ber. 0,073 g NH_3 (= 1 Mol)
Gef. 0,062 g NH_3 (= 0,85 Mol) (methylaminfrei)

0,764 g Niederschlag.
Ber. 0,19 g CO_2 (= 1 Mol)
Gef. 0,13 g CO_2 (= 0,7 Mol) (= 0,6 g $BaCO_3$)

Ber. 0,89 g Phenylhydrazon
Gef. 0,12 g Phenylhydrazon (= 0,15 g mesoxals. Ba.)

Ber. 0,49 g salzs. Dimethylharnstoff
Gef. 0,2 g salzs. Dimethylharnstoff

3. für das 5-Aethoxy-1·3-dimethyluramil-7-carbonsäureamid.

0,5145 g Subst.
Ber. 0,034 g NH_3 (= 1 Mol)
Gef. 0,025 g NH_3 (= 0,75 Mol) (methylaminfrei)

0,4755 g Niederschlag.
Ber. 0,3936 g $BaCO_3$ für 1 Mol CO_2

Das Phenylhydrazon sowie der Dimethylharnstoff wurden nicht gefasst.

Eine Spaltung, die mit der 1·3-Dimethylpseudoharnsäure vorgenommen wurde, ergab, dass selbst nach $2^1/_2$ stündigem Kochen mit conc. Bariumhydroxydlösung nur ein Viertel der aus der angewandten Substanz berechneten Ammoniakmenge abgespalten wurde.

0,5217 g Subst.
Ber. 0,041 g NH_3 (= 1 Mol)
Gef. 0,010 g NH_3 (= 0,25 Mol)

Von einer Aufarbeitung des Versuches wurde abgesehen.

Auch aus der Pseudoharnsäure wurde unter gleichen Bedingungen nur etwa ein Fünftel der aus der angewandten Substanz berechneten Ammoniakmenge abgespalten.

0,6321 g Subst.
Ber. 0,058 g NH_3 (= 1 Mol)
Gef. 0,012 g NH_3 (= 1 Mol).

Lebenslauf.

Als Sohn des verstorbenen Stationsassistenten Herm. Strufe wurde ich P. F. Karl Strufe, am 8. Oktober 1889 zu Glückstadt geboren. Ich bin Preusse und konfessionslos.

Von 1896—97 besuchte ich die Volksschule zu Heide, 1897—98 die Privatschule von E. Schmidt in Itzehoe, 1898 bis 1899 die Mittelschule in Kiel. Von Michaelis 1899 bis Ostern 1905 weilte ich auf dem Gymnasium zu Ploen, ging dann auf das Realgymnasium zu Rendsburg, welches ich Ostern 1908 mit dem Reifezeugnis verliess.

Im S.-S. 1908 war ich in Berlin, W.-S. 1908/09 — S.-S. 1911 in Kiel und W.-S. 1911/12 in Breslau als Student der Chemie immatrikuliert. Am 19. Juni 1912 bestand ich das Rigorosum.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Berlin: Gabriel, Pinner, Riehl, Thiele, Weinstein.

in Kiel: Biltz, Deussen, Dieterici, Feist, Harms, Harries, Hoffmann, Martius, Mumm, Preuner, Rügheimer.

in Breslau: Biltz, Frech.